

Терапия сосудистых коморбидных пациентов с хронической ишемией мозга в эпоху коронавирусной пандемии

И.П. Амелина, Э.Ю. Соловьева

Развитие хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) опосредовано церебральной микроангиопатией, основными патогенетическими звеньями формирования которой служат ремоделирование артерий, повышение артериальной жесткости, эндотелиальная дисфункция, нарушение цереброваскулярной реактивности и воспаление, что в итоге приводит к поражению белого вещества головного мозга с развитием когнитивных нарушений. Отмечено, что COVID-19, вызванный коронавирусом SARS-CoV-2, может оказывать выраженное негативное влияние на течение ХИГМ в силу наличия смежных патогенетических механизмов. Наряду с этим коморбидные состояния у пациентов, особенно у лиц старшего возраста, отягощают развитие этого инфекционного заболевания и служат предиктором его неблагоприятного исхода. Поэтому в эпоху коронавирусной пандемии дифференцированный подход к терапии этой категории больных должен базироваться на правиле использования лекарственных средств, обладающих плейотропными эффектами и доказанной эффективностью. С учетом этого, одним из препаратов выбора у таких пациентов может быть нафтидрофурил (Дузофарм), механизмы действия и потенциал которого обсуждаются в статье.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, церебральная микроангиопатия, COVID-19, нафтидрофурил.

Несмотря на значительные достижения в области ангионеврологии и активное внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и лечения нарушений мозгового кровообращения, цереброваскулярные заболевания по-прежнему являются основной причиной смертности и стойкой инвалидизации в мире: в России на их долю приходится более 55% от общего числа смертей от всех причин [1].

Эпидемиологическую ситуацию по цереброваскулярной патологии характеризуют повсеместная распространенность и прогнозируемое увеличение частоты цереброваскулярных заболеваний, что связано с постарением населения. Пожилой возраст – самый сильный и независимый фактор риска церебральной ишемии, следствием которой является ухудшение высших мозговых функций [2]. Прогрессирующее уменьшение адаптационных возможностей организма, изменение его реактивности создают условия для развития патологии [3]. Именно поэтому одной из важнейших задач современной медицины является своевременная диагностика начальных стадий когнитивной недостаточности, а также профилактика и лечение сопутствующих соматических заболеваний, приводящих к

прогрессированию цереброваскулярных нарушений у данной категории больных.

В структуре цереброваскулярной патологии ишемическое поражение мозга занимает доминирующее положение и представлено двумя основными синдромами: инфарктом мозга, связанным с патологией крупных экстра- и интракраниальных артерий или кардиогенными эмболиями, и церебральной микроангиопатией (поражение пенетрирующих артерий мелкого и среднего калибра).

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) – один из наиболее распространенных диагнозов в отечественной неврологии, выделенный в раздел I67.8 “Другие цереброваскулярные болезни” Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и совпадающий с ранее использовавшимся термином “дисциркуляторная энцефалопатия”. Реальные показатели распространенности и заболеваемости ХИГМ остаются неизвестными. Гипердиагностика ХИГМ в нашей стране в связи с “облегченным” подходом к определению этого состояния и, в частности, отсутствие нейропсихологического обследования приводят к тому, что диагноз ХИГМ ставится практически всем пожилым пациентам. Неудивительно, что общее число больных с ХИГМ или аналогичными диагнозами достигает 7 млн. По данным западных авторов, умеренные и выраженные когнитивные нарушения цереброваскулярной природы, которые могут отчасти служить эквивалентом ХИГМ, выявляются у 16,5% лиц старше 60 лет [4]. По данным аутопсии, те или иные сосудистые изменения, чаще всего микроваскулярной природы, обнаруживаются у 15–90% пожилых лиц (в среднем примерно у 40%), что может со-

Кафедра неврологии ФДПО ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Москва.

Инна Павловна Амелина – канд. мед. наук, ассистент кафедры.

Элла Юрьевна Соловьева – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой.

Контактная информация: Амелина Инна Павловна, inna.filatova03@mail.ru

ответствовать максимальной распространенности ХИГМ в этой возрастной группе [5].

Проблему правильной диагностики осложняет и отсутствие четких критериев постановки данного диагноза, который в зарубежной клинической практике не используется. В современной зарубежной литературе большинством исследователей клинические и радиологические признаки, приписываемые отечественными учеными хронической недостаточности мозгового кровообращения, обычно обозначаются термином “сосудистые когнитивные нарушения”, которые чаще всего развиваются на фоне патологии мелких церебральных артерий (церебральной микроангиопатии, или болезни малых сосудов) [6, 7]. Подтверждением сосудистого генеза когнитивных расстройств служат выявляемые при магнитно-резонансной томографии “немые” инфаркты (обычно лакунарные), разрежение белого вещества головного мозга (лейкоареоз) перивентрикулярно и субкортикально, микрокровоизлияния [8].

Клинические проявления болезни малых сосудов определяются выраженностью патологического процесса и могут включать помимо снижения когнитивных функций (дисрегуляторные и нейродинамические нарушения) эмоциональные, постуральные и тазовые расстройства [9]. Диагноз хронической недостаточности мозгового кровообращения, связанный с развитием церебральной микроангиопатии, правильно основывать на сочетании клинических проявлений с нейровизуализационными признаками (гиперинтенсивность белого вещества, множественные лакунарные инфаркты при магнитно-резонансной томографии, расширение периваскулярных пространств Вирхова–Робина, микрокровоизлияния и корковый поверхностный сидероз), т.е. с морфологическими изменениями, формирующими патологию вещества головного мозга – энцефалопатию. С этой точки зрения ранее активно используемый термин “дисциркуляторная энцефалопатия” сохраняет свою актуальность и, к удовлетворению отечественных неврологов, включен в МКБ-11 в раздел 8B26 как “гипоксически-ишемическая энцефалопатия”.

Церебральная микроангиопатия протекает менее драматично, чем острое нарушение мозгового кровообращения при поражении крупных сосудов, но также часто приводит к выраженному нарушению качества жизни популяции людей старшего возраста. Структурное повреждение головного мозга, связанное с болезнью сосудов мелкого калибра, – основной фактор развития когнитивных нарушений (примерно 40% случаев деменции в мире и 1/5 инсультов, которые случаются в течение 1 года во всем мире) [10]. Поражение малых сосудов – самая распространенная причина “немых” инсультов, заболеваемость которыми в популяционных исследованиях составляет приблизительно 2–3% в год у пожилых людей [11].

COVID-19, вызванный коронавирусом SARS-CoV-2, оказывает выраженное негативное влияние на состояние

сердечно-сосудистой системы в целом. Наряду с этим коморбидные состояния у пациентов, особенно у лиц старшего возраста, отягощают развитие этого инфекционного заболевания и служат предиктором его неблагоприятного исхода.

Основные патогенетические концепции ХИГМ

Поражение малых сосудов головного мозга относится к числу ведущих причин хронической цереброваскулярной патологии. В значительной степени это обусловлено тем, что основная масса белого вещества и подкорковых ядер получает кровоснабжение из артерий малого калибра, которые являются артериями конечного типа и практически не имеют анастомозов друг с другом [12]. Эти артерии исключительно уязвимы при артериальной гипертензии (АГ), сахарном диабете (СД), их сочетании. Стойкое повышение системного артериального давления, высокое пульсовое давление, обусловленное отхождением артерий малого калибра непосредственно от крупных артериальных стволов основания мозга (отсутствие демпфирующего механизма, способного сгладить амплитуду пульсовой волны), приводят к изменению структуры и физических свойств сосудистой стенки [13]. Она адаптивно утолщается, дезинтегрируется, в результате чего кровотоки в церебральных артериолах приобретает пульсирующий характер. Короткие, прямые, пенетрирующие малые сосуды начинают испытывать повышенную гемодинамическую нагрузку, вследствие чего возникает ослабление контактов между эндотелиальными клетками. Нарушение целостности гематоэнцефалического барьера сопровождается экстравазацией компонентов плазмы непосредственно в артериальную стенку с нарушением ее нормальной архитектуры, повреждением гладкомышечных клеток, отложением фибрина, а также развитием периваскулярного отека прилегающей области мозга (что может быть одним из механизмов поражения белого вещества) и формированием асептического воспаления [14]. В результате происходит активация тромбоцитов и формируются микротромбозы. На поздних стадиях это приводит к сужению, окклюзии сосудов и, как следствие, к резкому снижению кровотока [15]. Ситуация осложняется тем, что малые церебральные артерии выполняют функции резистивного сосудистого русла, играя исключительно важную роль в реализации ауторегуляции мозгового кровообращения. В итоге снижается или даже извращается чувствительность гладкой мускулатуры сосуда к эндогенным сосудорасширяющим стимулам, что обуславливает нарушение перераспределения крови в полости черепа и нестабильность поступления крови к нуждающимся в ней областям мозга [16]. Так формируются церебральные лакунарные инфаркты, развитию которых способствует отсутствие коллатералей у измененных паренхиматозных артериол.

Патология малых сосудов чрезвычайно гетерогенна. Причинами развития болезни могут быть АГ, артериосклероз, амилоидная ангиопатия, наследственные или генетические нарушения, коллагеноз вен [17]. При этом гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, гипергликемия, инсулинорезистентность и их сочетание способны активировать процесс системного воспаления, нарушение синтеза оксида азота (NO), образование избыточного количества свободных радикалов (окислительный стресс), что приводит к еще более быстрому прогрессированию микроангиопатии в виде развития *эндотелиальной дисфункции* (ЭД) у больных ХИГМ.

Эндотелиальная дисфункция считается важнейшим фактором активации асептического воспаления [18]. Эндотелиальная дисфункция может быть определена как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ [19]. Эндотелиальные клетки активно вовлечены в регуляцию мозгового кровотока: в ответ на гуморальные, нейрональные и метаболические стимулы они продуцируют и выделяют ряд вазодилататоров (NO, простаглицлин, брадикинин) и вазоконстрикторов (эндотелин, ангиотензин II), регулирующих тонус сосудов, что изменяет мозговую гемодинамику [20, 21]. Следовательно, все вещества, секретируемые эндотелием и участвующие в гемостазе и тромбозе, можно условно разделить на 2 группы – тромбогенные и атромбогенные [22]. Доказано, что одним из основных звеньев процессов гемостатической активации, сопровождающих течение острых нарушений мозгового кровообращения, является уменьшение атромбогенных свойств эндотелия сосудов [23, 24].

Основными функциями эндотелия, как известно, являются барьерная, секреторная, гемостатическая, вазотоническая, антиатерогенная, антитромботическая, а также участие в процессах воспаления и ремоделирования сосудистой стенки. Нарушение любой из указанных функций способно приводить к развитию ряда системных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых – дилатационной кардиомиопатии, острого венозного тромбоза, хронических заболеваний вен, легочной гипертензии, сердечной недостаточности, СД, атеросклероза [25–30].

Согласно современным представлениям, атеросклероз – это многофакторное заболевание с активным вовлечением как врожденных, так и адаптивных звеньев иммунитета, которое начинается в раннем детстве и постепенно прогрессирует в течение всей жизни [31]. Морфологическим субстратом атеросклероза являются утолщение комплекса интима–медиа и возникновение атероматозных бляшек вследствие гиперплазии гладкомышечных клеток артериальной выстилки. Воспалительные процессы в сосудистой стенке играют центральную роль в патогенезе атеросклероза как на ранних, так и на поздних его стадиях. Атеросклероз – это системное многоочаговое заболева-

ние, приводящее к различным клиническим проявлениям, причем определенные патоморфологические различия в патологии сосудов наблюдаются в зависимости от их калибра – крупные (проксимальные) или малые (дистальные) артерии. Острый атеросклеротический процесс, связанный с нестабильностью бляшек, затрагивает преимущественно крупные сосуды с формированием значимой зоны церебральной ишемии.

Атеросклероз мелких сосудов головного мозга в сочетании с гипертонической болезнью прогрессирует с возрастом и является одним из наиболее распространенных патологических изменений, приводящих к развитию лакунарного инфаркта [32]. Этот патологический процесс, особенно в артериолах диаметром менее 50 мкм, характеризуется потерей гладкомышечных клеток, дегенерацией внутренней эластической пластинки, пролиферацией фибробластов, отложением фиброгиалинового материала и коллагена, утолщением стенки с дальнейшим образованием микроатером [17]. При этих изменениях малые артерии становятся удлинненными, извилистыми и негибкими. Кроме того, повреждение сосудистой стенки вызывает расширение ее наружных частей из-за фиброза, т.е. формируются микроаневризмы, приводящие к стенозу дистальных артерий [33]. В итоге нарушение ауторегуляции вовлеченных мелких сосудов приводит к снижению церебрального кровотока и хронической гипоперфузии головного мозга [32].

Известно, что фундаментальный признак дисфункции эндотелия – это нарушение биодоступности NO и, соответственно, ослабление сосудорасширяющей реакции на эндотелиальные раздражители. В микрососудах регуляция кровотока в основном осуществляется не эндотелийзависимыми вазодилататорами, но эндотелийзависимая вазодилатация доминирует в случае повышенной потребности в кислороде [34].

При *окислительном стрессе* происходит накопление в крови большого количества активных форм кислорода (прежде всего супероксида (O_2^-) [35], а также гидроксильного радикала (HO^*), липидных радикалов, перекиси водорода (H_2O_2), пероксинитрита ($ONOO^-$), гипохлорной кислоты ($HOCl$)), которые подавляют эндогенные механизмы антиоксидантной защиты, что способствует прогрессированию эндотелиальной дисфункции [21]. В случае выраженного окислительного стресса даже при нормальном синтезе NO происходит его быстрая инактивация. Вместе с тем сам поврежденный эндотелий продуцирует активные формы кислорода и способствует активации лейкоцитов и тромбоцитов. Образующиеся активированные тромбоцитарно-нейтрофильные комплексы высвобождают NO, который взаимодействует с супероксидным анион-радикалом, модулируя таким образом воспалительный процесс в сосудистой стенке.

В физиологических условиях свободнорадикальное окисление необходимо для нормального функционирова-

ния организма. Однако в случае патологического усиления окислительного стресса повреждаются клетки и разобщаются процессы окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, ингибируются ферментативные системы, деполаризуется ДНК, повреждаются мембраны клеток и нарушается их проницаемость, наблюдается потеря эластических свойств, вплоть до разрыва и гибели клетки. Окислительный стресс является общим в патогенезе атеросклероза, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, ишемических/геморрагических инсультов, а также других сердечно-сосудистых заболеваний [36, 37]. При этом активация свободнорадикальных процессов в мозге происходит не только при острой цереброваскулярной болезни и реперфузии, когда этот процесс развивается лавинообразно, но также при хронической сосудистой патологии [38].

Влияние COVID-19 на течение ХИГМ

В условиях COVID-ассоциированной коагулопатии и тромбозов микроциркуляторного русла возможно развитие как бессимптомных лакунарных инфарктов, так и клинически манифестного ишемического инсульта. Известно, что тяжесть течения COVID-19 и исход заболевания ассоциированы с возрастом, АГ, СД 2-го типа и атеросклерозом – наиболее частыми коморбидными состояниями у пациентов при данном инфекционном патологическом процессе.

Вирус SARS-CoV-2 может проникать в центральную нервную систему путем прикрепления поверхностного спайк-гликопротеина к рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) клетки-хозяина. Рецепторы АПФ2 обнаруживаются в почках, сердце, кишечнике, поджелудочной железе и эндотелиальных клетках [39]. В норме АПФ2 помогает регулировать артериальное давление путем ингибирования ангиотензин-ренин-альдостероновых путей [40]. Однако на фоне вазоспазма, нарушения ауторегуляции мозгового кровотока, усиления агрегации тромбоцитов и нарушений микроциркуляции, т.е. в рамках развивающейся ЭД, при SARS-CoV-2 происходит повышение уровня ангиотензина II [41]. Вирус вызывает повреждение эндотелия за счет увеличения экспрессии провоспалительных цитокинов и хемокинов, а также избыточной активации коагуляционных путей. Доказательством вовлечения в патологические процессы ренин-ангиотензиновой системы являются колебания артериального давления у пациентов с COVID-19 [42]. Вероятно, в этом участвуют эндогенный аденозин, его рецепторы и АТФ-зависимые (АТФ – аденозинтрифосфат) калиевые каналы. Избыточная продукция арахидоновой кислоты, простагландинов E_2 , маркеров эндотелиальной дисфункции активирует процессы нейровоспаления и нейродегенерации [43–45]. Эти события усиливают ЭД, окислительный стресс и, следовательно, сосудистую проницаемость. Развивающаяся дисфункция артерий малой резистентности, в частности мелких артерий голов-

ного мозга, реализуется в снижении перфузии и повышении риска церебральных тромбозов.

Основные этапы COVID-ассоциированной коагулопатии:

1) проникновение SARS-CoV-2 в клетку путем взаимодействия с рецепторами АПФ2, что приводит к активации врожденного иммунитета, при этом прямое инфицирование иммунных клеток сопровождается их дисрегуляцией и выбросом цитокинов;

2) стимуляция сигнальных путей JAK/STAT (Янус-киназа/сигнальный преобразователь и активатор транскрипции) активированными моноцитами и макрофагами, что приводит к усилению выработки цитокинов;

3) прямое инфицирование вирусом эндотелиальных клеток, что вызывает повреждение эндотелия и способствует гиперкоагуляции;

4) активация лейкоцитов и последующий цитокиновый шторм, что приводит к развитию гиперкоагуляционного статуса за счет таких механизмов, как повышение высвобождения тканевых факторов свертывания, NETs (neutrophil extracellular traps – нейтрофильные внеклеточные ловушки), активация тромбоцитов, инактивация путей антикоагуляции и активация системы комплемента;

5) дисрегуляция иммунной системы с развитием эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляции, что реализуется в виде распространенного микротромбоза, венозной тромбоэмболии и артериальных тромбозов [46].

Лечение ХИГМ в период пандемии COVID-19

Основным принципом лечения пациентов с ХИГМ на фоне коронавирусной инфекции является контроль основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с последующей коррекцией ее патогенетических механизмов. Ведущая роль принадлежит эффективному лечению АГ, СД 2-го типа и фибрилляции предсердий [47].

Задачи лечения пациентов с ХИГМ включают в себя предупреждение развития острого инвалидизирующего инсульта и замедление прогрессирования сосудистого поражения головного мозга и/или сосудистой деменции. В отношении этой категории больных в полной мере должны соблюдаться рекомендации по первичной и вторичной профилактике инсульта [48]:

- антигипертензивная терапия;
- антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия;
- гиполипидемическая терапия (статины);
- методы сосудистой хирургии (каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных и позвоночных артерий);
- лечение нарушений сердечного ритма;
- диета с низким содержанием соли, животных жиров;
- коррекция массы тела;
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

Патологические процессы в мелких сосудах при ХИГМ приводят к нарушению гематоэнцефалического барьера с миграцией белков плазмы через поврежденную сосуди-

стую стенку, что провоцирует нарушение циркуляции межклеточной жидкости в периваскулярных пространствах и активации макрофагов с развитием местного воспаления [49]. Поэтому лечение и профилактика заболеваний у этой группы пациентов также должны быть направлены на восстановление гематоэнцефалического барьера, эндотелия и микрососудистой функции. Терапия должна включать коррекцию энергодифицита с использованием длительных курсов антиоксидантов и антигипоксантов, саногенетическое действие которых направлено на повышение эффективности цикла Кребса. Коррекция энергетического метаболизма позволяет замедлить формирование последующих стадий метаболически-ангиогенных механизмов развития болезни. Саногенетические механизмы действия энергокорректоров включают: стимуляцию ресинтеза глюкозы, активацию синтеза АТФ и устранение ацидоза (актовегин); стимуляцию энергосберегающего шунта Робертса, активирующего обменные процессы в центральной и периферической нервной системе и предотвращающего прогрессирование оксидантного стресса (препараты янтарной кислоты); активацию собственных антиоксидантных систем (аскорбиновая кислота); активацию энергосберегающего шунта цикла Кори, предотвращающего повреждение фосфолипидов мембран (цитиколин) [50].

Коррекция ЭД возможна с помощью применения эндотелио- и ангиопротекторов, механизмы действия которых основаны на поддержании активности и структурной целостности эндотелия (алпростадил, сулодексид); поддержании реологических свойств и текучести крови за счет снижения адгезии и агрегации тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, клопидогрел); поддержании реологических свойств и текучести крови за счет воздействия на эритроциты (дипиридамол, пентоксифиллин, винпоцетин); поддержании текучести крови и предотвращении тромбообразования за счет нормализации механизмов свертывания крови (варфарин, гепарин натрия, эноксапарин натрия, надропарин кальция) [50].

Как было отмечено выше, АГ, СД и атеросклероз – наиболее частые коморбидные состояния у пациентов с COVID-19. Основная когорта пациентов с АГ и СД находится в возрасте от 50 лет и выше, это позволяет предположить, что возраст также является существенной причиной дестабилизации коморбидной патологии при присоединении фактора агрессии в виде коронавирусной инфекции. Указанное обстоятельство, с учетом выраженного патологического воздействия коронавируса на эндотелий сосудистой стенки, объясняет вовлечение в патогенетический процесс практически всех анатомо-функциональных систем организма, что обуславливает разнообразие клинических проявлений этой инфекции. Поэтому в эпоху коронавирусной пандемии внимание врача должно быть обращено на лекарственные средства с органопротективными свойствами,

которые обеспечивают эндотелиопротекцию и способность восстанавливать реактивность микрососудов.

К препаратам, сочетающим в себе множественные эффекты, относится нафтидрофурил (Дузофарм). Нафтидрофурил – антагонист 5-НТ₂-рецепторов, локализованных в клетках гладкой мускулатуры мелких сосудов и тромбоцитах; он применяется в терапии сосудистых когнитивных нарушений [51, 52]. Рецепторы 5-НТ₂ при ангиопатиях и коагулопатиях активизируются в зонах повреждения эндотелия, взаимодействуя с серотонином, высвобождающимся при дегрануляции тромбоцитов; это потенцирует локальную вазоконстрикцию и микротромбозы [53, 54]. Нафтидрофурил снижает риск развития локальных тромбоцитарно-вазоспастических реакций без влияния на системную гемодинамику, препятствует агрегации и тромбообразованию за счет ингибирования проагрегантных и проадгезивных маркеров эндотелия (таких как плазминоген и антитромбин III), снижает уровень фактора Виллебранда, увеличивает концентрацию кислорода в митохондриях, оказывает протективный эффект на концентрацию внутриклеточной АТФ в условиях ишемии [55, 56]. Проявляя свои эндотелиопротективные свойства, он безопасно сочетается с другими реологическими препаратами, не провоцируя ни синдром обкрадывания, ни осложнения антитромботической терапии, что крайне важно для коморбидных пациентов с коронавирусной инфекцией, которые находятся на антиагрегантной или антикоагулянтной терапии [57].

Помимо глубоких патогенетических эффектов нафтидрофурил оказывает существенное влияние на качество жизни пациента. Эта цель становится всё более актуальной в настоящее время, поскольку пациент после перенесенной коронавирусной инфекции нередко не может вести привычный образ жизни из-за нарушенного физического и эмоционального состояния, а также социальной дезадаптации. Астения, тревожно-депрессивные проявления и когнитивные нарушения не позволяют человеку вернуться на предшествующий болезни уровень. У таких пациентов мультимодальное действие нафтидрофурила особенно ценно: помимо основного свойства – способности улучшать когнитивные функции, он в силу своей медиаторной активности устраняет тревожно-депрессивную симптоматику и улучшает сон, что является залогом благополучного прогноза терапии [58].

Эффективность нафтидрофурила в терапии цереброваскулярных заболеваний подтверждена в многочисленных клинических исследованиях. В российском исследовании, в котором были проанализированы результаты лечения 650 пациентов (314 мужчин, 336 женщин), перенесших ишемический инсульт, выявлено, что применение нафтидрофурила в дозе 300 мг/сут статистически значимо повышало эффективность реабилитации [59]. Так, в группе приема препарата достаточное и полное восстановление неврологических функций отмечалось у 60,9% больных, а

в контрольной группе – у 34,2% ($p < 0,001$). Кроме того, нафтидрофурил достоверно повышал уровень бытовой адаптации, улучшал психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов. Данные двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, включавшего 82 пациентов в подострой стадии инвалидизирующего инсульта, свидетельствуют о том, что на фоне терапии нафтидрофурилом отмечалось более выраженное улучшение двигательных функций, ходьбы и повседневной активности; при этом восстановление при правостороннем поражении было более эффективным, чем при левостороннем, что, возможно, обусловлено корригирующим влиянием нафтидрофурила на одностороннее пространственное игнорирование [60]. Авторы указывают, что подобный эффект наблюдается при применении бромкриптина и считается обусловленным дофаминергическими свойствами препарата.

Еще в одном исследовании, включавшем пациентов с синдромом умеренного когнитивного расстройства на фоне АГ, нафтидрофурил в дозе 300 мг/сут продемонстрировал безопасность и эффективность в отношении улучшения когнитивных функций и эмоционального состояния [61]. Кроме того, наблюдалась хорошая переносимость нафтидрофурила в комбинации с другими лекарственными средствами (антигипертензивными, статинами, антитромботическими), что немаловажно, так как многие вазоактивные церебропротекторы сложно сочетать с антиагрегантами (а последние – это основа профилактики инсульта). Нафтидрофурил не обладает лекарственным взаимодействием с препаратами, назначаемыми в качестве базисной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, что, учитывая коморбидность и возраст больных инсультом, также имеет большое значение. В этой же работе были подтверждены клинически значимые анксиолитический и антидепрессивный эффекты нафтидрофурила, что чрезвычайно актуально ввиду широкого распространения феномена постинсультной депрессии [61].

В 2011 г. был опубликован кокрейновский обзор, посвященный эффективности и безопасности нафтидрофурила при деменции [62]. Из 28 релевантных публикаций для тщательного итогового анализа были отобраны 9, которые отражали результаты терапии 847 пациентов в 9 качественно проведенных рандомизированных слепых плацебоконтролируемых исследованиях (6 из них выполнены в одном центре, 1 – в 2 центрах, и 2 исследования были многоцентровыми). Доза нафтидрофурила составляла от 300 до 600 мг/сут, а продолжительность приема – от 2 до 12 мес. Результаты подтвердили положительный эффект нафтидрофурила в отношении улучшения поведенческих и когнитивных функций, а также функциональных возможностей и коррекции нарушений настроения у пациентов с деменцией. Положительное влияние препарата на когнитивные функции выявлялось преимущественно у пациентов с сосудистой деменцией, но не с болезнью Альцгеймера.

W.M. Grossman et al. продемонстрировали, что нафтидрофурил улучшает психопатометрические параметры и показатели электроэнцефалограммы у пациентов с мягкой и умеренной старческой деменцией [63]. Детальное нейropsychологическое обследование пациентов с умеренными когнитивными нарушениями показало, что нафтидрофурил достоверно улучшал зрительную, вербальную, цифровую память и концентрацию внимания в сравнении с плацебо [64]. При сосудистой и смешанной деменции прием 600 мг/сут нафтидрофурила на протяжении 1 года приводил к значительному улучшению когнитивных функций и общего состояния, при этом препарат хорошо переносился пациентами [65]. Установлено, что терапия нафтидрофурилом может замедлять прогрессирование сосудистой деменции, причем доза нафтидрофурила 400 мг оказалась столь же эффективной (по сравнению с плацебо), как и доза 600 мг [66]. Нафтидрофурил уменьшает бессонницу и улучшает внимание у здоровых пожилых пациентов, сохраняя, таким образом, их когнитивный потенциал [67].

P. Költringer et al. проанализировали влияние приема 400 мг нафтидрофурила в течение 7 дней по сравнению с плацебо на реологические свойства крови у 30 пациентов, страдавших цереброваскулярной болезнью I стадии с наличием атеросклеротических бляшек в бифуркации сонной артерии [68]. До начала курса лечения и через 4 и 8 дней приема препарата исследовали вязкость и эластичность цельной крови, вязкость плазмы, деформируемость эритроцитов и агрегацию тромбоцитов (спонтанную и индуцированную). Через 8 дней у пациентов, принимавших нафтидрофурил, наблюдалось достоверное улучшение всех указанных параметров, что свидетельствовало об улучшении реологических свойств крови.

Еще в одном исследовании изучали влияние нафтидрофурила на нейрогуморальный гомеостаз и параметры мозговой гемодинамики у 60 больных 50–60 лет с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии, обусловленной АГ [69]. Половина пациентов получали плацебо, другая половина – исследуемый препарат в дозе 200 мг 2 раза в сутки (продолжительность приема не указана). Под влиянием нафтидрофурила у больных с дисциркуляторной гипертонической энцефалопатией наблюдались улучшение настроения, работоспособности, исчезновение головной боли, головокружения, шаткости при ходьбе, а также нормализация содержания серотонина в периферической крови. Авторы сделали вывод, что нафтидрофурил в указанной выше дозе является препаратом выбора при хронических нарушениях мозгового кровообращения, обусловленных АГ.

Заключение

Увеличение в популяции числа лиц старшего возраста с АГ, СД и атеросклерозом позволяет прогнозировать возрастание заболеваемости церебральной микроангиопатией и, следовательно, ХИГМ. COVID-19 служит фактором дестабилизации течения ХИГМ с возможностью развития

острой ишемии мозга. Современные представления о болезни малых сосудов и, в частности, о ее роли в инициации эндотелиальной дисфункции, воспалительных и тромбоцитарных процессов позволяют предполагать высокую значимость описанных механизмов у пациентов с COVID-19. Поэтому в период пандемии особое внимание у больных ХИГМ следует уделять лекарственным средствам, обладающим плейотропными эффектами и доказанной эффективностью. Одним из препаратов выбора у такой категории пациентов может быть нафтидрофурил (Дузофарм).

Список литературы

1. Министерство здравоохранения РФ. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. МКБ 10: I10/I11/I12/I13/I15. Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года). ID: KP62. Доступно по: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/1/schema/687> Ссылка активна на 14.03.2022.
2. Savva GM, Stephan BC; Alzheimer's Society Vascular Dementia Systematic Review Group. Epidemiological studies of the effect of stroke on incident dementia: a systematic review. *Stroke* 2010 Jan;41(1):e41-6.
3. Оганов Р.Г. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями – вклад государства, гражданского общества и человека. В кн.: Материалы IX Всероссийского форума "Здоровье нации – основа процветания России". Москва, 09–11 апреля 2015. М., 2015.
4. Clancy U, Gilmartin D, Jochems ACC, Knox L, Doubal F, Wardlaw JM. Neuropsychiatric symptoms associate with cerebral small vessel disease: systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry* 2021 Mar;8(3):225-36.
5. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *The Lancet Neurology* 2019 Jul;18(7):684-96.
6. Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н., Доронина О.Б., Захаров В.В., Колоколов О.В., Котов С.В., Корсунская Л.Л., Кутлубаев М.А., Ласков В.Б., Левин О.С., Парфенов В.А. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2021;13(1):4-12.
7. Iadecola C, Duering M, Hachinski V, Joutel A, Pendlebury ST, Schneider JA, Dichgans M. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC Scientific Expert Panel. *Journal of the American College of Cardiology* 2019 Jul;73(25):3326-44.
8. Heiss WD, Rosenberg GA, Thiel A, Berlot R, de Reuck J. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review. *BMC Medicine* 2016 Nov;14(1):174.
9. Dichgans M, Leys D. Vascular cognitive impairment. *Circulation Research* 2017 Feb;120(3):573-91.
10. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoehn V, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo JP, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, Lipshultz SE, Ohno SL, Mabweijano J, MacIntyre MF, Mallinger L, March L, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGrath J, Mensah GA, Merriman TR, Michaud C, Miller M, Miller TR, Mock C, Mocumbi AO, Mokdad AA, Moran A, Mulholland K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nasseri K, Norman P, O'Donnell M, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Phillips D, Pierce K, Pope CA 3rd, Porrini E, Pourmalek F, Raju M, Ranganathan D, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Rivara FP, Roberts T, De León FR, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Salomon JA, Sampson U, Sanman E, Schwebel DC, Segui-Gomez M, Shepard DS, Singh D, Singleton J, Sliwa K, Smith E, Steer A, Taylor JA, Thomas B, Tleyjeh IM, Towbin JA, Truelsen T, Undurraga EA, Venketasubramanian N, Vijayakumar L, Vos T, Wagner GR, Wang M, Wang W, Watt K, Weinstock MA, Weintraub R, Wilkinson JD, Woolf AD, Wulf S, Yeh PH, Yip P, Zabetian A, Zheng ZJ, Lopez AD, Murray CJ, AlMazroa MA, Memish ZA. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012 Dec;380(9859):2095-128.
11. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *The Lancet Neurology* 2007 Jul;6(7):611-9.
12. Соловьева Э.Ю., Амелина И.П. Церебральная микроангиопатия в развитии хронической ишемии мозга: подходы к лечению. *Медицинский совет* 2020;2:16-24.
13. Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина; 2009. 296 с.
14. Федин А.И., Старых Е.П., Парфенов А.С., Миронова О.П., Абдрахманова Е.К., Старых Е.В. Фармакологическая коррекция эндотелиальной дисфункции при атеросклеротической хронической ишемии головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2013;113(10):45-8.
15. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey CJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet* 2010 Jul;376(9735):112-23.
16. Nishimura N, Rosidi NL, Iadecola C, Schaffer CB. Limitations of collateral flow after occlusion of a single cortical penetrating arteriole. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2010 Dec;30(12):1914-27.
17. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *The Lancet Neurology* 2010 Jul;9(7):689-701.
18. Kampoli AM, Tousoulis D, Briasoulis A, Latsios G, Papageorgiou N, Stefanadis C. Potential pathogenic inflammatory mechanisms of endothelial dysfunction induced by type 2 diabetes mellitus. *Current Pharmaceutical Design* 2011 Dec;17(37):4147-58.
19. Бувальцев В.И. Вазодилатирующая функция эндотелия и возможные пути ее коррекции у больных артериальной гипертензией: Дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 222 с.
20. Sabayan B, Westendorp RG, van der Grond J, Stott DJ, Sattar N, van Osch MJP, van Buchem MA, de Craen AJM. Markers of endothelial dysfunction and cerebral blood flow in older adults. *Neurobiology of Aging* 2014;35(2):373-7.
21. Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии. *Креативная кардиология* 2013;1:14-22.
22. Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Физиология и патофизиология эндотелия. В кн.: *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция*. Под ред. Петрищев Н.Н. СПб.: СПбГМУ; 2003: 4-38.

23. Домашенко М.А. Дисфункция эндотелия в остром периоде ишемического инсульта: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 130 с.
24. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М.: Медицинская книга; 2005. 248 с.
25. Nakayama M, Yamamuro M, Takashio S, Uemura T, Nakayama N, Hirakawa K, Oda S, Utsunomiya D, Kaikita K, Hokimoto S, Yamashita Y, Morita Y, Kimura K, Tamura K, Tsujita K. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging is associated with coronary endothelial dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart and Vessels* 2017 Apr;33(4):393-402.
26. Брюшков А.И., Ершов П.В., Сергеева Н.А., Богачев В.Ю. О возможной роли эндотелиальной дисфункции в развитии острого венозного тромбоза. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2016;22(1):91-6.
27. Castro-Ferreira R, Cardoso R, Leite-Moreira A, Mansilha A. The role of endothelial dysfunction and inflammation in chronic venous disease. *Annals of Vascular Surgery* 2018 Jan;46:380-93.
28. Frump A, Prewitt A, de Caestecker MP. *BMP2* mutations and endothelial dysfunction in pulmonary arterial hypertension (2017 Grover Conference Series). *Pulmonary Circulation* 2018 Apr-Jun;8(2):2045894018765840.
29. Peng HY, Li HP, Li MQ. High glucose induces dysfunction of human umbilical vein endothelial cells by upregulating miR-137 in gestational diabetes mellitus. *Microvascular Research* 2018 Jul;118:90-100.
30. Сучков И.А., Пшенников А.С., Герасимов А.А., Агапов А.Б., Камаев А.А. Профилактика рестеноза в реконструктивной хирургии магистральных артерий. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)* 2013;2:12-9.
31. Костюченко Г.И., Баркаган З.С. Гипергомоцистеинемия и коронарная болезнь сердца как проблема пожилого возраста. *Клиническая геронтология* 2003;5:9-12.
32. Ter Telgte A, van Leijzen EMC, Wiegertjes K, Klijn CJM, Tuladhar AM, de Leeuw FE. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective. *Nature Reviews. Neurology* 2018 Jul;14(7):387-98.
33. Kraft P, Schuhmann MK, Garz C, Jandke S, Urlaub D, Mencl S, Zernecke A, Heinze HJ, Carare RO, Kleinschnitz C, Schreiber S. Hypercholesterolemia induced cerebral small vessel disease. *PLoS One* 2017 Aug;12(8):e0182822.
34. Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, Vita JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2010;11(1):61-74.
35. Katusic ZS, Austin SA. Endothelial nitric oxide: protector of a healthy mind. *European Heart Journal* 2014 Apr;35(14):888-94.
36. Никонов В.В., Нудьга А.Н., Ковалева Е.А., Сидоренко О.А. Место актовегина в лечении больных с нестабильной стенокардией. *Медицина неотложных состояний* 2008;1(14):39-42.
37. Ушкалова Е.А. Антиоксидантные и антигипоксические свойства актовегина у кардиологических больных. *Трудный пациент* 2005;3(3):22-6.
38. Орлова А.С. Соматические расстройства и свободнорадикальные процессы при цереброваскулярной болезни. *Фундаментальные исследования* 2012;8-1:220-4.
39. Li W, Moore M, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, Somasundaran M, Sullivan JL, Luzuriaga K, Greenough TC, Choe H, Farzan M. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003 Nov;426(6965):450-4.
40. Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertension Research* 2020 Jul;43(7):648-54.
41. Ji HL, Zhao R, Matalon S, Matthay MA. Elevated plasmin(ogen) as a common risk factor for COVID-19 susceptibility. *Physiological Reviews* 2020 Jul;100(3):1065-75.
42. Alnefeesi Y, Siegel A, Lui LMW, Teopiz KM, Ho RCM, Lee Y, Nasri F, Gill H, Lin K, Cao B, Rosenblat JD, McIntyre RS. Impact of SARS-CoV-2 infection on cognitive function: a systematic review. *Frontiers in Psychiatry* 2021 Feb;11:621773.
43. Путилина М.В. Роль дисфункции эндотелия при цереброваскулярных заболеваниях. *Врач* 2012;7:24-8.
44. Путилина М.В., Теплова Н.В., Герасимова О.С. Дифференцированный подход к терапии когнитивных расстройств, ассоциированных с SARS-CoV-2 (COVID-19) с учетом фактора коморбидности. *Медицинский алфавит* 2021;22:18-24.
45. Путилина М.В., Гришин Д.В. SARS-CoV-2 (COVID-19) как предиктор нейровоспаления и нейродегенерации: потенциальные стратегии терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2020;120(8):58-64.
46. Jayarangaiah A, Kariyanna PT, Chen X, Jayarangaiah A, Kumar A. COVID-19-associated coagulopathy: an exacerbated immunothrombotic response. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2020 Jan-Dec;26:1076029620943293.
47. Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2019;11(3S):61-7.
48. Van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, Pantoni L, Mok V, Chen CLH, Scheltens P. Vascular cognitive impairment. *Nature Review. Disease Primers* 2018 Feb;4:18003.
49. Philip BM, Wardlaw JM. Pharmacological treatment and prevention of cerebral small vessel disease: a review of potential interventions. *International Journal of Stroke* 2015 Jun;10(4):469-78.
50. Ступин В.А., Румянцева С.А., Силина Е.В. Сосудистые осложнения сахарного диабета. Учебно-методическое пособие. М.: РГМУ; 2009.
51. Wiernsperger NF. Serotonin, 5-HT₂ receptors, and their blockade by nafdifurfuryl: a targeted therapy of vascular disease. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 1994;23(Suppl 3):37-43.
52. Wang W, Wang LN, Zhang XH, Ma L, Li DJ. [A nimodipine interventional study of patients with mild cognitive impairment]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2006 Apr;45(4):274-6.
53. Marconi A, Darquenne S, Boulmerka A, Mosnier M, D'Alessio P. Nafdifurfuryl-driven regulation of endothelial ICAM-1 involves nitric oxide. *Free Radical Biology & Medicine* 2003 Mar;34(5):616-25.
54. Belova AN, Shakurova DN, Gayazova EV. Possibilities of using nafdifurfuryl in the therapy of cerebrovascular diseases: literature review and the authors' observations. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2015;7(4):110-5.
55. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л. Возможности фармакологической коррекции структурно-функциональных изменений микроциркуляции в условиях эндотелиальной дисфункции у коморбидных пациентов, перенесших инсульт. *Клиницист* 2016;10(2):32-42.
56. Gragnano F, Sperlongano S, Golia E, Natale F, Bianchi R, Crisci M, Fimiani F, Pariggiano I, Diana V, Carbone A, Cesaro A, Concilio C, Limongelli G, Russo M, Calabrò P. The role of von Willebrand factor in vascular inflammation: from pathogenesis to targeted therapy. *Mediators of Inflammation* 2017;2017:5620314.
57. Дадашева М.Н., Золотовская И.А., Горенков Р.В., Дадашева К.Н., Лебедева Д.И. Оценка эффективности и переносимости нафтидрофурила в терапии хронической ишемии головного мозга. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2021;13(1):38-43.
58. Федин А.И. Неврологические осложнения COVID-19. *Невро-ньюс* 2021;11(85):13.
59. Ковальчук В., Токарева Е. Медикаментозная реабилитация как возможность улучшения функционального состояния пациентов после инсульта. *Врач* 2015;9:52-5.
60. Capon A, Leher P, Opsomer L. Nafdifurfuryl in the treatment of subacute stroke. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 1990;16(Suppl 3):S62-6.
61. Парфенов В.А., Локшина А.Б., Гришина Д.А., Старчина Ю.А., Косивцова О.В. Применение нафтидрофурила при умеренных сосудистых когнитивных расстройствах. *Медицинский совет* 2017;(1S):22-6.

62. Lu D, Song H, Hao Z, Wu T, McCleery J. Naftidrofuryl for dementia. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2011 Dec;(12):CD002955.
63. Grossman WM, Standl A, May U, van Laak HH, Hirche H. Naftidrofuryl in the treatment of mild senile dementia. A double-blind study. Pharmacopsychiatry 1990 Nov;23(6):265-73.
64. Saldmann F, Funel A, Jacquet P. Efficacy of naftidrofuryl in patients with moderate senile dementia. Current Medical Research and Opinion 1991;12(6):379-89.
65. Emeriau JP, Lehert P, Mosnier M. Efficacy of naftidrofuryl in patients with vascular or mixed dementia: results of a multicenter, double blind trial. Clinical Therapeutics 2000 Jul;22(7):834-44.
66. Möller H, Hartmann A, Kessler C, Rainer M, Brown T, Gamand S, Lehert P. Naftidrofuryl in the treatment of vascular dementia. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 2001 Dec;251(6):247-54.
67. Boeijinga PH, Nedelec JF, Demazières A, Souan ML, Gamand S, Gilles C, Parot P, Staner L, Luthringer R, Macher JP. Characterization of the CNS effects of naftidrofuryl (Praxilène) by quantitative EEG and functional MRI: a study in healthy elderly subjects. Neuropsychobiology 2003;48(3):160-8.
68. Költringer P, Langsteger W, Reisecker F, Eber O. Effect of naftidrofuryl on viscoelasticity, thrombocyte aggregation and erythrocyte fluidity of blood. Vasa 1992;21(4):411-4.
69. Капустин Р.В. Влияние препарата элелбин на нейрогуморальный гомеостаз при дисциркуляторной ангиоэнцефлопатии, обусловленной гипертонической болезнью. Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина 2003;6(597):49-52.

Treatment for Patients with Vascular Comorbidities and Chronic Cerebral Ischemia in the Era of the Coronavirus Disease Pandemic

I.P. Amelina and E. Yu. Solovieva

Chronic cerebral ischemia (CCI) development is caused by cerebral microangiopathy. Its main pathogenic mechanisms are arterial remodeling, increased arterial stiffness, endothelial dysfunction, impaired cerebrovascular reactivity, and inflammation, which ultimately lead to cerebral white matter damage followed by the development of cognitive impairment. It is known that COVID-19 caused by the SARS-CoV-2 coronavirus can have a pronounced negative impact on the CCI course due to the presence of interfering pathogenic mechanisms. Furthermore, comorbidities, especially in older patients, aggravate the course of this infectious disease and may serve as predictors of an unfavorable outcome. Therefore, in the era of the coronavirus disease pandemic, a differentiated approach to treatment of this cohort of patients should be based on the policy of using multiple action drugs with evidence-based efficacy. In this context, naftidrofuryl (Dusopharm) can be one of the drugs of choice for such patients. Its mechanisms of action and potential are discussed in this paper.

Key words: chronic cerebral ischemia, cerebral microangiopathy, COVID-19, naftidrofuryl.

нафтидрофурил
Дузофарм®
Блокатор 5HT₂-рецепторов

ПРЕДОТВРАЩАЕТ ВАЗОКОНСТРИКЦИЮ В ЗОНАХ АНГИОПАТИИ

✓ **УЛУЧШАЕТ**

**КОГНИТИВНЫЕ
ФУНКЦИИ¹**

✓ **УСТРАНЯЕТ**

**ТРЕВОЖНОСТЬ,
АСТЕНОДЕПРЕССИВНУЮ
СИМПТОМАТИКУ²**

✓ **УСКОРЯЕТ**

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ
САМОСТОЯТЕЛЬНОСТИ
ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА³**

✓ **НОРМАЛИЗУЕТ**

СОН²

1. Lu D, Song H, Hao Z, Wu T, McCleery J. Naftidrofuryl for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;(12):CD002955. doi: 10.1002/14651858.CD002955.pub4. 2. Антонен Е.Г. и др. Коррекция когнитивных расстройств с помощью ангиопротекторной терапии у лиц с хронической ишемией мозга // Лечащий врач 2016-04-22. 3. Боголепова А.Н., Белоусов Д.Ю., Чеберда А.Е. Фармакоэкономическая эффективность нафтидрофурила у больных с ишемическим инсультом // КЛИНИЦИСТ 4 '2016/1'2017. ТОМ 10/11. С. 86-92.



Регистрационный номер:
ЛСР-002740/09

 **ESKO PHARMA**
excellence is in idea

142717, Московская обл., Ленинский район,
пос. Развилка, квартал 1, владение 9
Тел.: +7(495) 980 95 15
www.eskopharma.ru, info@eskopharma.ru

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Реклама